

(19)



(11)

EP 1 562 662 B1

(12)

EUROPEAN PATENT SPECIFICATION

(45) Date of publication and mention
of the grant of the patent:
19.03.2008 Bulletin 2008/12

(51) Int Cl.:
A61M 15/00 (2006.01)

(21) Application number: **03795835.2**

(86) International application number:
PCT/EP2003/013074

(22) Date of filing: **18.11.2003**

(87) International publication number:
WO 2004/045688 (03.06.2004 Gazette 2004/23)

(54) Method of providing a capsule filled with a powder medicament

Verfahren zum Bereitstellen einer Kapsel mit einem Pulverarzneimittel

Méthode pour fournir une capsule avec un médicament en poudre

(84) Designated Contracting States:
**AT BE BG CH CY CZ DE DK EE ES FI FR GB GR
HU IE IT LI LU MC NL PT RO SE SI SK TR**
Designated Extension States:
LT LV

(30) Priority: **20.11.2002 GB 0227128**

(43) Date of publication of application:
17.08.2005 Bulletin 2005/33

(73) Proprietor: **GLAXO GROUP LIMITED
Greenford, Middlesex UB6 ONN (GB)**

(72) Inventor: **RAND, Paul Kenneth,
GlaxoSmithKline
Ware,
Hertfordshire SG12 0DP (GB)**

(74) Representative: **Rice, Jason Neale
GlaxoSmithKline
Corporate Intellectual Property
(CN925.1)
980 Great West Road
GB-Brentford, Middlesex TW8 9GS (GB)**

(56) References cited:
**DE-C- 837 157 GB-A- 367 580
US-A- 1 410 556 US-A- 2 590 832
US-A- 2 642 063 US-A- 6 102 036**

EP 1 562 662 B1

Note: Within nine months from the publication of the mention of the grant of the European patent, any person may give notice to the European Patent Office of opposition to the European patent granted. Notice of opposition shall be filed in a written reasoned statement. It shall not be deemed to have been filed until the opposition fee has been paid. (Art. 99(1) European Patent Convention).

Description

Field of the Invention

[0001] The present invention relates to a method of providing a capsule filled with a powder and is particularly, but not exclusively, concerned with a method of providing such a capsule filled with a pharmaceutical powder, for instance an inhalable pharmaceutical powder.

Background of the Invention

[0002] Dry powder inhalation devices ("DPI" for short) are well established for use in treating respiratory diseases. As an example, there may be mentioned the DIS-KUS® device of GlaxoSmithKline. In general, the pharmaceutical composition is formulated as a respirable powder and the powder is divided into a plurality of unit doses, each dose contained in its own sealed enclosure, for example blisters on a dosing strip. In use of the inhaler, the enclosures are opened, one at a time, by an opening mechanism of the inhalation device and the powder dose entrained into a patient's respiratory tract by an airflow generated through the device by the patient inhaling at a mouthpiece of the device.

[0003] Some of the sealed enclosures used in DPIs are difficult to fill with a unit dose of the pharmaceutical powder. It is an aim of the invention to provide a capsule for holding a powder which facilitates its filling with the powder.

[0004] As background art there may be mentioned WO01/07107, WO02/096489, US-A-2587215, US-A-4446862 GB-A-2323042, and US 1 440 556.

[0005] The invention provides a method of providing a capsule filled with a powder according to claim 1.

[0006] The airflow through the capsule body may be created by applying a vacuum at the first opening of the capsule body.

[0007] Preferred features of the invention are set forth in the subordinate claims appended hereto, as well as in the non-limiting exemplary embodiment of the invention hereinafter described with reference to the accompanying FIGURES of drawings.

Brief Description of the Drawings

[0008]

FIGURE 1 is a part sectional side view of a capsule for a powder product in accordance with the present invention in a filling position, the capsule comprising a sleeve part and a piston part slidably mountable in the sleeve part.

FIGURE 2 is a cross-sectional view of the piston part along line II-II in FIGURE 1 showing a circumferential array of longitudinal channels formed in a portion of

the outer surface of the piston part.

FIGURE 3 is a part sectional side view of the capsule showing the piston part in a sealed position in the sleeve part with the powder product contained in a sealed chamber defined between the piston and sleeve parts.

FIGURE 4 is a part sectional side view of the capsule with the piston part in a discharge position relative to the sleeve part.

Detailed Description of the Exemplary Embodiment of the Invention

[0009] In the FIGURES of drawings there is shown a generally cylindrical capsule 1 adapted to be filled with a powder product 2. The capsule 1 has particular application for dry powder products, more particularly dry powder pharmaceutical formulations for inhalation by a patient. The capsule 1 may be used in a dry powder inhaler.

[0010] The capsule 1 has a two-part construction comprising a generally cylindrical outer sleeve part 3 and a generally cylindrical inner piston part 5. The capsule 1 is preferably made from air- and moisture-proof materials, especially if the powder 2 is hygroscopic, as is the case with many pharmaceutical powders. Where the capsule is for a pharmaceutical powder, the material is an inert pharmaceutically acceptable material.

[0011] The outer sleeve part 3 has an annular wall 8 having an outer circumferential surface 9 and an inner circumferential surface 11. The inner circumferential surface 11 bounds an axial bore 13 which passes through the sleeve part 3 from an upper open end 15 to a lower open end 17. The upper open end 15 has a countersunk entrance 27.

[0012] The inner circumferential surface 11 is shaped to define a restriction 19 in the bore 13 to divide the bore 13 into an upper section 21 and a lower section 23. The restriction 19 in this embodiment takes the form of a step or shoulder which extends radially into the bore 13 to define an intermediate bore section 25 of narrower inner diameter than that of the upper and lower sections 21, 23. The restriction 19 in the bore 13 is resiliently deformable such that, on application of a downward force thereon, it is able to be deflected downwardly towards the lower open end 17 and, on release of the downward force, it returns to its undeformed position. This allows the piston part 5 to be held in place in the sleeve part 3 in different sliding positions, and for a dynamic seal to be formed between the sleeve and piston parts 3, 5.

[0013] The sleeve part 3 is preferably made from a plastics material, for instance by a moulding process, such as injection moulding or micro-moulding.

[0014] The sleeve part 3 may have a length (height) in the range of about 5mm to about 15mm and an outer diameter in the range of about 3mm to about 8mm. In other words, the capsule 1 may be referred to as a "mi-

crocapsule". The bore 13 may have an inner diameter (in the upper and lower sections 21, 23) in the range of about 1 mm to about 6mm. Such a capsule 1 is suited for holding a unit dose of a pharmaceutical powder in the range of about 2 μ g to about 30mg. The capsule 1 may contain a unit dose of pure active drug substance, or a blend of pure active drug substances, in the range of about 2 μ g to about 250 μ g (i.e. no bulk filler), or a bulked out unit dose of a pharmaceutical powder up to about 30mg.

[0015] For a small unit dose of pharmaceutical powder, for instance in the range of about 2-250 μ g, it is preferable for the sleeve part 3 to have a length (height) in the range of about 5mm to about 6mm, an outer diameter in the range of about 3mm to about 5mm, and an inner diameter in the range of about 1 mm to about 3mm, more preferably about 2mm.

[0016] Turning now to the piston part 5, as shown in FIGURES 2 and 3 this has a shank 29 of a general cylindrical cross section. The shank 29 has an upper section 31, a lower section 33 of smaller outer diameter than the upper section 31, and a flared section 35 connecting the upper and lower sections 31, 33. A series of longitudinal grooves or flutes 37 is circumferentially arranged about a lower end portion 34 of the upper shank section 31.

[0017] As shown most clearly in FIGURE 4, the upper section 31 of the shank 29 has an outer diameter d1 which is the same, or, more typically, greater than the 'normal' inner diameter d2 of the intermediate section 25 of the bore 13 in the sleeve part 3. Thus, the upper section 31 of the shank 29 fits in the intermediate section 25 with an interference fit, the resiliently deformable nature of the restriction 19 facilitating the formation of the interference fit, especially when the outer diameter d1 of the upper section 31 of the shank 29 is greater than the inner diameter d2 of the intermediate section 25 of the bore 13. In this particular embodiment, the inner diameter d2 of the intermediate bore section 25 is less than the outer diameter d1 of the upper shank section 31, as will be appreciated by a comparison of FIGURES 3 and 4.

[0018] At an upper end of the shank 29 there is provided a co-axially arranged piston head 39 of larger outer diameter than the shank 29.

[0019] The piston part 5 is also preferably made from a plastics material, for instance by a moulding process, such as injection moulding or micro-moulding.

[0020] In use, the piston part 5 is first slidably mounted in the sleeve part 3 in a filling position shown in FIGURE 1. In the filling position, the upper section 31 of the shank 29 of the piston part 5 is slidably received in the intermediate section 25 of the bore 13 so as to be held in frictional engagement therewith such that the longitudinal grooves 37 place the upper and lower bore sections 21, 23 in fluid communication with one another. In this regard, it will be noted that the longitudinal grooves 37 have a longer longitudinal dimension than that of the intermediate section 25 of the bore 13. Placing the piston part 5 in the filling position spaces the piston head 39 above the upper open

end 15 of the bore 13, as further shown in FIGURE 1. In this way, an inlet path 41 into the upper section 21 of the bore 13 is defined.

[0021] With the piston part 5 in its filling position, application of a vacuum to the lower open end 17 of the sleeve part 3 draws powder particles 2 from a particle cloud in the exterior environment around the capsule 1 into the upper bore section 21 through the inlet path 41 as a result of the vacuum pressure acting in the upper bore section 21 through the longitudinal grooves 37. This is shown diagrammatically in FIGURE 1 by the arrows A.

[0022] The longitudinal grooves 37 are sized such that the powder particles 2 are occluded therein. This does not prevent the vacuum from creating the negative pressure in the upper bore section 21 in the filling position, but prevents the powder 2 from seeping from the upper bore section 21 to the lower bore section 23. As an example, the grooves 37 may have a depth in the range of substantially 0.005-0.01 mm, preferably substantially 0.007 mm.

[0023] Once the upper bore section 21 has been filled with the required dose of powder 2, for example a unit dose of a pharmaceutical powder, the vacuum is removed and the piston part 5 slid downwardly in the sleeve part 3 to a sealed position shown in FIGURE 3. The sliding movement of the piston part 5 to the sealed position results in:-

(i) The longitudinal grooves 37 moving out of the intermediate bore section 25 into the lower bore section 23 to bring the upper shank section 31 into sealing, frictional engagement with the intermediate section 25.

(ii) The piston head 39 being brought into sealing engagement with the countersunk entrance 27 of the bore 13.

[0024] This prevents or inhibits ingress of air or moisture into the upper bore section 21 and prevents egress of the powder 2 from the capsule 1. So, in the sealed position the powder 2 drawn into the upper bore section 21 is sealably contained therein.

[0025] When the dose of powder 2 in the upper bore section 21 is required to be discharged, the piston part 5 is slid upwardly to a discharge position shown in FIGURE 4. In the discharge position of the piston part 5, the piston head 39 is spaced upwardly of the upper open end 15 of the sleeve part 3 and the lower section 33 of the shank 29 is positioned in the intermediate bore section 25. In this way, an airflow path indicated by the arrows B is provided which enables the powder 2 in the upper bore section 21 to be discharged from the capsule 1 out of the upper open end 15 of the sleeve part 3. The powder 2 may be discharged in this way by application of a positive air pressure to the bore 13 of the sleeve part 3 through the lower open end 17.

[0026] The resilience of the restriction 19 will be ap-

preciated by comparing the angle θ that the restriction 19 makes with the inner circumferential surface 11 in the sealed state shown in FIGURE 3 with the 'return' or 'normal' angle α it makes in the discharging state shown in FIGURE 4.

[0027] Appropriate medicaments for the inhalable pharmaceutical powder for use in the present invention may be selected from, for example, analgesics, e.g., codeine, dihydromorphine, ergotamine, fentanyl or morphine; anginal preparations, e.g., diltiazem; antiallergics, e.g., cromoglycate (e.g. as the sodium salt), ketotifen or nedocromil (e.g. as the sodium salt); antiinfectives e.g., cephalosporins, penicillins, streptomycin, sulphonamides, tetracyclines and pentamidine; antihistamines, e.g., methapyrilene; anti- inflammatories, e.g., beclomethasone (e.g. as the dipropionate ester), fluticasone (e.g. as the propionate ester), flunisolide, budesonide, rofleponide, mometasone e.g. as the furoate ester), ciclesonide, triamcinolone (e.g. as the acetone) or 6α , 9α -difluoro-11 β -hydroxy-16 α -methyl-3-oxo-17 α -propionyloxy-androsta-1,4-diene-17 β -carbothioic acid S-(2-oxo-tetrahydro-furan-3-yl) ester; antitussives, e.g., noscapi-
 ne; bronchodilators, e.g., albuterol (e.g. as free base or sulphate), salmeterol (e.g. as xinafoate), ephedrine, adrenaline, fenoterol (e.g. as hydrobromide), formoterol (e.g. as fumarate), isoprenaline, metaproterenol, phenylephrine, phenylpropanolamine, pirbuterol (e.g. as acetate), reproterol (e.g. as hydrochloride), rimiterol, terbutaline (e.g. as sulphate), isoetharine, tulobuterol or 4-hydroxy- 7-[2-[[3-(2- phenylethoxy) propyl] sulfonyl] ethyl]amino]ethyl-2(3H)-benzothiazolone; adenosine 2a agonists, e.g. 2R,3R,4S,5R)-2-[6-Amino-2-(1S-hydroxymethyl- 2- phenyl- ethylamino)-purin- 9- yl]- 5-(2-ethyl-2H-tetrazol-5-yl)-tetrahydro-furan-3,4-diol (e.g. as maleate); α_4 integrin inhibitors e.g. (2S)-3-[4-({[4-(aminocarbonyl)- 1- piperidinyl] carbonyl} oxy) phenyl]-2-[(2S)-4-methyl-2-[[2-(2-methylphenoxy) acetyl]amino]pentanoyl]amino] propanoic acid (e.g. as free acid or potassium salt), diuretics, e.g., amiloride; anticholinergics, e.g., ipratropium (e.g. as bromide), tiotropium, atropine or oxitropium; hormones, e.g., cortisone, hydrocortisone or prednisolone; xanthines, e.g., aminophylline, choline theophyllinate, lysine theophyllinate or theophylline; therapeutic proteins and peptides, e.g., insulin or glucagon; vaccines, diagnostics, and gene therapies. It will be clear to a person skilled in the art that, where appropriate, the medicaments may be used in the form of salts, (e.g., as alkali metal or amine salts or as acid addition salts) or as esters (e.g., lower alkyl esters) or as solvates (e.g., hydrates) to optimise the activity and/or stability of the medicament.

[0028] Preferred medicaments are an anti-inflammatory agent (for example a corticosteroid or an NSAID), an anticholinergic agent, a β_2 -adrenoreceptor agonists, an antiinfective agent (e.g. an antibiotic or an antiviral) and an antihistamine. The medicament may be the sole medicament in the capsule or in combination with another medicament. Preferred combinations are based on the

preferred medicament list above.

[0029] Preferred as a component of a medicament combination in the capsule are albuterol, salmeterol, fluticasone propionate and beclomethasone dipropionate and salts or solvates thereof, e.g., the sulphate of albuterol and the xinafoate of salmeterol.

[0030] A particularly preferred medicament combination for use in the capsule of the invention is a bronchodilator in combination with an anti-inflammatory. The bronchodilator is suitably a beta-agonist, particularly a long-acting beta-agonist (LABA). Suitable bronchodilators include salbutamol (e.g., as the free base or the sulphate salt), salmeterol (e.g., as the xinafoate salt) and formoterol (eg as the fumarate salt). The anti-inflammatory is suitably an anti-inflammatory steroid. Suitable anti-inflammatory compounds include a beclomethasone ester (e.g., the dipropionate), a fluticasone ester (e.g., the propionate) or budesonide or any salt or solvate thereof. One preferred combination is fluticasone propionate and salmeterol, or any salt or solvate thereof (particularly the xinafoate salt). A further preferred combination is budesonide and formoterol or any salt or solvate thereof (e.g. formoterol as the fumarate salt).

[0031] Generally, powdered medicament particles suitable for delivery to the bronchial or alveolar region of the lung have an aerodynamic diameter of less than 10 micrometers, preferably less than 6 micrometers. Other sized particles may be used if delivery to other portions of the respiratory tract is desired, such as the nasal cavity, mouth or throat. The medicament may be delivered as a pure drug or together with excipients (carriers) which are suitable for inhalation. Suitable excipients include organic excipients such as polysaccharides (i.e. starch, cellulose and the like), lactose, glucose, mannitol, amino acids, and maltodextrins, and inorganic excipients such as calcium carbonate or sodium chloride. Lactose is a preferred excipient. The excipient may be included with the medicament via well-known methods, such as by admixing, co-precipitating and the like.

[0032] Particles of the powdered medicament and/or excipient may be produced by conventional techniques, for example by micronisation, milling or sieving. Additionally, medicament and/or excipient powders may be engineered with particular densities, size ranges, or characteristics. Particles may comprise active agents, surfactants, wall forming materials, or other components considered desirable by those of ordinary skill.

[0033] It will be understood that the embodiment described hereinabove may be varied and modified in many different ways and adopt other guises within the scope of the appended claims. With this in mind, the use of reference numerals in the appended claims is for illustration only, and not meant to have a limiting effect on the scope of the claims. Finally, the use of prefixes such as "substantially" and "generally" etc. to numeric values, geometries and other parameters in the specification is meant to include the exact numeric value, geometry and parameter.

Claims

1. A method of providing a capsule filled with a powder having the steps of:-
 - (a)(i) providing a capsule (1) having a body which is provided with an internal chamber (21) to hold the powder and first and second openings (17, 15) to an exterior environment, the body adapted to be displaced from a filling state, in which the first and second openings are placed in fluid communication with one another through the internal chamber thereby enabling creation of an airflow through the body from the second opening (15) to the first opening which is able to entrain powder in the exterior environment into the internal chamber for filling thereof, to a sealing state in which the internal chamber is sealed from the exterior environment so as to retain the powder held therein, **characterized by**
 - (a)(ii) providing the capsule in its filling state,
 - (b) creating an airflow through the body of the capsule in a direction from the second opening to the first opening to cause powder (2) from a powder source disposed externally of the capsule to be entrained into the internal chamber of the body, and
 - (c) moving the capsule to its sealing state.
2. The method of claim 1 in which the filling and sealing states are, respectively, expanded and contracted states of the body.
3. The method of claim 1 or 2 wherein in the filling state of the body the first opening is partially obstructed to an extent which permits airflow therethrough, but which becomes occluded with the powder entrained in the airflow.
4. The method of claim 1, 2 or 3 in which the body is a multi-part structure in which parts (3, 5) of the body are moved relative to one another to bring the body to its filling and sealing states.
5. The method of claims 3 or 4 in which the body is assembled in both the filling and sealing states.
6. The method of claim 4 or 5 in which the body has first and second parts (5, 3) which are moved relative to one another to bring the body to its filling and sealing states.
7. The method of claims 5 and 6 wherein in the filling and sealing states the first part is mounted to the second part.
8. The method of claim 6 or 7 wherein in the sealing state the first part is disposed in a first position relative to the second part in which it sealingly closes the first and second openings, and wherein in the filling state the first part is disposed in a second position relative to the second part in which it opens the first and second openings.
9. The method of any one of claims 6 to 8 when appended to claim 3 in which the first part partially obstructs the first opening in the filling state.
10. The method of claim 9 in which the first part is partially plugged in the first opening in the filling state.
11. The method of claim 10 in which the first part has a plug section (34) which is located in the first opening in the filling state, the plug section having an outer surface (37) which, in the filling state, is at least in part spaced from an inner surface of the first opening.
12. The method of claim 11 in which the outer surface has first and second outer surface portions, wherein in the filling state the first outer surface portion (37) is spaced from the inner surface of the first opening and the second outer surface portion abuts the inner surface of the first opening.
13. The method of claim 12 in which the first outer surface portion corresponds to one or more channels (37) in the outer surface of the plug section.
14. The method of claim 11, 12 or 13 in which the plug section is a first plug section and the first part has a second plug section which sealingly plugs the first opening in the sealing state.
15. The method of claim 14 in which the body is moved from the filling state to the sealing state by movement of the first part in a first direction relative to the second part, the first plug section being disposed, in use, on the first part in the first direction relative to the second plug section.
16. The method of claim 14 or 15 in which the first and second plug sections are contiguously arranged.
17. The method of claim 8 or any one of claims 9 to 16 when appended to claim 6 in which the first part sealingly plugs the second opening in the sealing state.
18. The method of any one of claims 6 to 17 in which the first opening is formed in the second part.
19. The method of any one of claims 6 to 18 in which the second opening is formed in the second part.
20. The method of claims 18 and 19 in which the second part is a sleeve part with an internal passageway

- (21) which connects the first and second openings.
21. The method of claim 20 in which the first opening is formed by a restriction (25) in the passageway. 5
22. The method of claim 21 in which the restriction is formed by an inwardly directed shoulder (25) in the passageway.
23. The method of any one of claims 20 to 22 in which the second opening is formed at an end of the internal passageway. 10
24. The method of any one of claims 6 to 23 in which the first part is mounted in the second part for sliding movement relative thereto. 15
25. The method of any one of claims 6 to 24 in which the internal chamber is defined between the first and second parts. 20
26. The method of any one of claims 20 to 23 in which the first part is slidably mounted in the passageway and the internal chamber is defined between the inner surface of the passageway and the outer surface of the first part. 25
27. The method of any one of claims 6 to 26 wherein in the filling state the first part extends through the second opening to leave a gap therebetween for ingress of the entrained powder into the internal chamber and wherein in the sealing state the first part is moved into sealing relation in the second opening. 30
28. The method of claim 27 in which the first part has a cap section (39) which, in the filling state, is spaced exteriorly of the second opening, but which in the sealing state is sealingly seated in the second opening. 35
29. The method of claim 28 when appended to claim 11 in which the first part has a shank section (29) connecting the cap section to the plug section. 40
30. The method of any one of claims 6 to 29 in which the first and second parts are further movable relative to one another to bring the body from the sealing state to a discharging state in which an airflow is able to be produced through the body from the first opening to the second opening to entrain the powder in the internal chamber into the exterior environment. 45
31. The method of claim 30 when appended to claim 11 wherein the first part has a section with a transverse dimension which is less than the corresponding dimension of the plug section, the section being located with respect to the plug section such that in the discharging state it is brought into registration with 50

the first opening.

32. The method of any one of the preceding claims in which the powder is a pharmaceutical powder.
33. The method of claim 32 for filling a unit dose of the pharmaceutical powder in the internal chamber.
34. The method of any one of the preceding claims in which the internal chamber is the sole internal chamber.
35. The method of any one of the preceding claims in which the powder source is a powder cloud.
36. The method of any one of the preceding claims in which the airflow is created by applying a vacuum at the first opening.
37. The method of any one of the preceding claims applied to a plurality of the capsules simultaneously.
38. The method of any one of the preceding claims applied to a plurality of the capsules so that each capsule contains the same quantity of powder or substantially the same quantity of powder.

Patentansprüche

1. Verfahren zum Bereitstellen einer mit einem Pulver gefüllten Kapsel, mit folgenden Schritten:
- (a)(i) Bereitstellen einer Kapsel (1) mit einem Körper, der mit einer inneren Kammer (21) versehen ist, um das Pulver zu halten, und einer ersten und einer zweiten Öffnung (17, 15) zu einer äußeren Umgebung, wobei der Körper geeignet ist, aus einem Füllzustand, in dem die erste und die zweite Öffnung durch die innere Kammer miteinander in Fluidverbindung platziert sind, wodurch die Erzeugung eines Luftstroms durch den Körper von der zweiten Öffnung (15) zu der ersten Öffnung ermöglicht wird, der in der Lage ist Pulver in der äußeren Umgebung in die innere Kammer zur Füllung von ihr mitzureißen, in einen Dichtzustand versetzt zu werden, in dem die innere Kammer von der äußeren Umgebung abgedichtet ist, um das darin gehaltene Pulver zurückzuhalten, **gekennzeichnet durch**
- (a)(ii) Bereitstellen der Kapsel in ihrem Füllzustand,
- (b) Erzeugen eines Luftstroms **durch** den Körper der Kapsel in einer Richtung von der zweiten Öffnung zu der ersten Öffnung, um zu bewirken, dass Pulver (2) von einer Pulverquelle, die außerhalb der Kapsel angeordnet ist, in die innere

- Kammer des Körpers mitgerissen wird, und
(c) Bewegen der Kapsel in ihren Dichtzustand.
2. Verfahren nach Anspruch 1, bei dem der Füllbeziehungsweise der Dichtzustand ein ausgeweiteter und ein zusammengezogener Zustand des Körpers sind. 5
 3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, bei dem im Füllzustand des Körpers die erste Öffnung teilweise versperrt ist, in einem Ausmaß, das einen Luftstrom durch sie hindurch zulässt, aber welche mit dem im Luftstrom mitgerissenen Pulver verstopft wird. 10
 4. Verfahren nach Anspruch 1, 2 oder 3, bei dem der Körper eine mehrteilige Struktur ist, bei der Teile (3, 5) des Körpers relativ zueinander bewegt werden, um den Körper in seinen Füll- und Dichtzustand zu bringen. 15
 5. Verfahren nach Anspruch 3 oder 4, bei dem der Körper sowohl im Füll- als auch im Dichtzustand zusammengebaut wird. 20
 6. Verfahren nach Anspruch 4 oder 5, bei dem der Körper ein erstes und ein zweites Teil (5, 3) aufweist, die relativ zueinander bewegt werden, um den Körper in seinen Füll- und Dichtzustand zu bringen. 25
 7. Verfahren nach Anspruch 5 und 6, bei dem das erste Teil in dem Füll- und dem Dichtzustand an dem zweiten Teil angebracht wird. 30
 8. Verfahren nach Anspruch 6 oder 7, bei dem das erste Teil in dem Dichtzustand in einer ersten Position relativ zu dem zweiten Teil angeordnet ist, in der es die erste und die zweite Öffnung abdichtend schließt, und wobei das erste Teil in dem Füllzustand in einer zweiten Position relativ zu dem zweiten Teil angeordnet ist, in der es die erste und die zweite Öffnung öffnet. 35 40
 9. Verfahren nach einem der Ansprüche 6 bis 8, bei Abhängigkeit von Anspruch 3, bei dem das erste Teil in dem Füllzustand die erste Öffnung teilweise verstopft. 45
 10. Verfahren nach Anspruch 9, bei dem das erste Teil in dem Füllzustand teilweise in die erste Öffnung eingestöpselt ist. 50
 11. Verfahren nach Anspruch 10, bei dem das erste Teil einen Stöpselabschnitt (34) aufweist, der sich in dem Füllzustand in der ersten Öffnung befindet, wobei der Stöpselabschnitt eine äußere Oberfläche (37) aufweist, die, in dem Füllzustand, zumindest teilweise von einer inneren Oberfläche der ersten Öffnung beabstandet ist. 55
 12. Verfahren nach Anspruch 11, bei dem die äußere Oberfläche einen ersten und einen zweiten äußeren Oberflächenabschnitt aufweist, wobei in dem Füllzustand der erste äußere Oberflächenabschnitt (37) von der inneren Oberfläche der ersten Öffnung beabstandet ist, und der zweite äußere Oberflächenabschnitt an die innere Oberfläche der ersten Öffnung anstößt.
 13. Verfahren nach Anspruch 12, bei dem der erste äußere Oberflächenabschnitt einem oder mehr Kanälen (37) in der äußeren Oberfläche des Stöpselabschnitts entspricht.
 14. Verfahren nach Anspruch 11, 12 oder 13, bei dem der Stöpselabschnitt ein erster Stöpselabschnitt ist, und das erste Teil einen zweiten Stöpselabschnitt aufweist, welcher die erste Öffnung in dem Dichtzustand abdichtend verstößt.
 15. Verfahren nach Anspruch 14, bei dem der Körper durch Bewegung des ersten Teils in eine erste Richtung relativ zu dem zweiten Teil aus dem Füllzustand in den Dichtzustand bewegt wird, wobei der Stöpselabschnitt, bei Verwendung, an dem ersten Teil in der ersten Richtung relativ zu dem zweiten Stöpselabschnitt angeordnet ist.
 16. Verfahren nach Anspruch 14 oder 15, bei dem der erste und der zweite Stöpselabschnitt angrenzend angeordnet sind.
 17. Verfahren nach Anspruch 8, oder einem der Ansprüche 9 bis 16, bei Abhängigkeit von Anspruch 6, bei dem das erste Teil die zweite Öffnung in dem Dichtzustand abdichtend verstößt.
 18. Verfahren nach einem der Ansprüche 6 bis 17, bei dem die erste Öffnung in dem zweiten Teil ausgebildet ist.
 19. Verfahren nach einem der Ansprüche 6 bis 18, bei dem die zweite Öffnung in dem zweiten Teil ausgebildet ist.
 20. Verfahren nach Anspruch 18 und 19, bei dem das zweite Teil ein Hülsenteil mit einem inneren Durchgang (21) ist, der die erste und die zweite Öffnung verbindet.
 21. Verfahren nach Anspruch 20, bei dem die erste Öffnung durch eine Einschränkung (25) in dem Durchgang ausgebildet ist.
 22. Verfahren nach Anspruch 21, bei dem die Einschränkung durch eine nach innen gerichtete Schulter (25) in dem Durchgang ausgebildet ist.

23. Verfahren nach einem der Ansprüche 20 bis 22, bei dem die zweite Öffnung an einem Ende des inneren Durchgangs ausgebildet ist.
24. Verfahren nach einem der Ansprüche 6 bis 23, bei dem das erste Teil in dem zweiten Teil für eine Gleitbewegung relativ zu ihm angebracht ist.
25. Verfahren nach einem der Ansprüche 6 bis 24, bei dem die innere Kammer zwischen dem ersten und dem zweiten Teil definiert ist.
26. Verfahren nach einem der Ansprüche 20 bis 23, bei dem das erste Teil in dem Durchgang gleitbar angebracht ist, und die erste Kammer zwischen der inneren Oberfläche des Durchgangs und der äußeren Oberfläche des ersten Teils definiert ist.
27. Verfahren nach einem der Ansprüche 6 bis 26, bei dem im Füllzustand sich das erste Teil durch die zweite Öffnung erstreckt, um einen Spalt dazwischen für einen Eintritt des mitgerissenen Pulvers in die innere Kammer zu lassen, und wobei in dem Dichtzustand das erste Teil in eine abdichtende Beziehung in der zweiten Öffnung bewegt ist.
28. Verfahren nach Anspruch 27, bei dem das erste Teil einen Kappenabschnitt (39) aufweist, welcher, in dem Füllzustand, außerhalb der zweiten Öffnung abstandet ist, aber welcher in dem Dichtzustand abdichtend in der zweiten Öffnung sitzt.
29. Verfahren nach Anspruch 28, bei Abhängigkeit von Anspruch 11, bei dem das erste Teil einen Schenkelabschnitt (29) aufweist, der den Kappenabschnitt mit dem Stöpselabschnitt verbindet.
30. Verfahren nach einem der Ansprüche 6 bis 29, bei dem das erste und das zweite Teil weiter relativ zueinander bewegbar sind, um den Körper aus dem Dichtzustand in einen Entladezustand zu bringen, in dem ein Luftstrom durch den Körper produziert werden kann, von der ersten Öffnung zu der zweiten Öffnung, um das Pulver in der inneren Kammer in die äußere Umgebung mitzureißen.
31. Verfahren nach Anspruch 30, bei Abhängigkeit von Anspruch 11, bei dem das erste Teil einen Abschnitt mit einer transversalen Abmessung aufweist, die weniger beträgt als die entsprechende Abmessung des Stöpselabschnitts, wobei sich der Abschnitt bezüglich des Stöpselabschnitts derart befindet, dass er in dem Entladezustand in Passgenauigkeit mit der ersten Öffnung gebracht wird.
32. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, bei dem das Pulver ein pharmazeutisches Pulver ist.

33. Verfahren nach Anspruch 32, zum Füllen einer Einheitsdosis des pharmazeutischen Pulvers in die innere Kammer.
34. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, bei dem die innere Kammer die einzige innere Kammer ist.
35. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, bei dem die Pulverquelle eine Pulverwolke ist.
36. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, bei dem der Luftstrom durch Aufbringen eines Vakuums an der ersten Öffnung erzeugt wird.
37. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, gleichzeitig auf eine Vielzahl der Kapseln angewandt.
38. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, angewandt auf eine Vielzahl der Kapseln, so dass jede Kapsel die gleiche Pulvermenge oder im Wesentlichen die gleiche Pulvermenge enthält.

Revendications

1. Procédé pour fournir une capsule remplie avec une poudre, comprenant les étapes consistant à :
 - (a)(i) mise à disposition d'une capsule (1) ayant un corps qui est doté d'une chambre interne (21) pour contenir la poudre et de première et seconde ouvertures (17, 15) sur un environnement extérieur, le corps étant adapté pour être déplacé à partir d'un état de remplissage, dans lequel les première et seconde ouvertures sont placées en communication de fluide entre elles par le biais de la chambre interne, permettant ainsi la création d'un écoulement d'air par le corps, de la seconde ouverture (15) à la première ouverture qui peut entraîner la poudre dans l'environnement extérieur dans la chambre interne pour son remplissage, jusqu'à un état de fermeture hermétique dans lequel la chambre interne est hermétiquement fermée par rapport à l'environnement extérieur afin de retenir la poudre contenue dans celle-ci, **caractérisé par** les étapes consistant à :
 - (a)(ii) fournir la capsule dans son état de remplissage ;
 - (b) créer un écoulement d'air à travers le corps de la capsule dans une direction allant de la seconde ouverture à la première ouverture pour amener la poudre (2) provenant d'une source de poudre disposée à l'extérieur de la capsule, à être entraînée dans la chambre interne du corps, et

- (c) déplacer la capsule jusqu'à son état de fermeture hermétique.
2. Procédé selon la revendication 1, dans lequel les états de remplissage et de fermeture hermétique sont, respectivement des états expansé et contracté du corps. 5
 3. Procédé selon la revendication 1 ou 2, dans lequel à l'état de remplissage du corps, la première ouverture est partiellement obstruée sur une étendue qui permet l'écoulement d'air à travers celle-ci, mais qui se bouche avec la poudre entraînée dans l'écoulement d'air. 10
 4. Procédé selon la revendication 1, 2 ou 3, dans lequel le corps est une structure à plusieurs parties dans laquelle les parties (3, 5) du corps sont déplacées les unes par rapport aux autres pour amener le corps à ses états de remplissage et de fermeture hermétique. 15 20
 5. Procédé selon les revendications 3 ou 4, dans lequel le corps est assemblé à la fois dans les états de remplissage et de fermeture hermétique. 25
 6. Procédé selon la revendication 4 ou 5, dans lequel le corps a des première et seconde parties (5, 3) qui sont déplacées l'une par rapport à l'autre pour amener le corps à ses états de remplissage et de fermeture hermétique. 30
 7. Procédé selon les revendications 5 et 6, dans lequel dans les états de remplissage et de fermeture hermétique, la première partie est montée sur la seconde partie. 35
 8. Procédé selon la revendication 6 ou 7, dans lequel à l'état de fermeture hermétique, la première partie est disposée dans une première position par rapport à la seconde partie dans laquelle elle ferme de manière étanche les première et seconde ouvertures, et dans lequel à l'état de remplissage, la première partie est disposée dans une seconde position par rapport à la seconde partie dans laquelle elle ouvre les première et seconde ouvertures. 40 45
 9. Procédé selon l'une quelconque des revendications 6 à 8, lorsqu'elles sont jointes à la revendication 3, dans lequel la première partie bouche partiellement la première ouverture à l'état de remplissage. 50
 10. Procédé selon la revendication 9, dans lequel la première partie est partiellement bouchée dans la première ouverture à l'état de remplissage. 55
 11. Procédé selon la revendication 10, dans lequel la première partie a une section de bouchon (34) qui est située dans la première ouverture à l'état de remplissage, et la section de bouchon ayant une surface externe (37) qui, à l'état de remplissage, est au moins en partie espacée d'une surface interne de la première ouverture.
 12. Procédé selon la revendication 11, dans lequel la surface externe a des première et seconde parties de surface externe, dans lequel, à l'état de remplissage, la première partie de surface externe (37) est espacée de la surface interne de la première ouverture et la seconde partie de surface externe vient en butée contre la surface interne de la première ouverture.
 13. Procédé selon la revendication 12, dans lequel la première partie de surface externe correspond à un ou plusieurs canaux (37) dans la surface externe de la section de bouchon.
 14. Procédé selon la revendication 11, 12 ou 13, dans lequel la section de bouchon est une première section de bouchon et la première partie a une seconde section de bouchon qui bouche hermétiquement la première ouverture à l'état de fermeture hermétique.
 15. Procédé selon la revendication 14, dans lequel le corps passe de l'état de remplissage à l'état de fermeture hermétique par le mouvement de la première partie dans une première direction par rapport à la seconde partie, la première section de bouchon étant disposée, à l'usage, sur la première partie dans la première direction par rapport à la seconde section de bouchon.
 16. Procédé selon la revendication 14 ou 15, dans lequel les première et seconde sections de bouchon sont agencées de manière contiguë.
 17. Procédé selon la revendication 8 ou l'une quelconque des revendications 9 à 16 lorsqu'elles sont jointes à la revendication 6, dans lequel la première partie bouche hermétiquement la seconde ouverture à l'état de fermeture hermétique.
 18. Procédé selon l'une quelconque des revendications 6 à 17, dans lequel la première ouverture est formée dans la seconde partie.
 19. Procédé selon l'une quelconque des revendications 6 à 18, dans lequel la seconde ouverture est formée dans la seconde partie.
 20. Procédé selon les revendications 18 et 19, dans lequel la seconde partie est une partie de manchon avec une voie de passage interne (21) qui raccorde les première et seconde ouvertures.

21. Procédé selon la revendication 20, dans lequel la première ouverture est formée par une restriction (25) dans la voie de passage.
22. Procédé selon la revendication 21, dans lequel la restriction est formée par un épaulement (25) dirigé vers l'intérieur dans la voie de passage. 5
23. Procédé selon l'une quelconque des revendications 20 à 22, dans lequel la seconde ouverture est formée au niveau d'une extrémité de la voie de passage interne. 10
24. Procédé selon l'une quelconque des revendications 6 à 23, dans lequel la première partie est montée dans la seconde partie pour le mouvement coulissant par rapport à celle-ci. 15
25. Procédé selon l'une quelconque des revendications 6 à 24, dans lequel la chambre interne est définie entre les première et seconde parties. 20
26. Procédé selon l'une quelconque des revendications 20 à 23, dans lequel la première partie est montée de manière coulissante dans la voie de passage et la chambre interne est définie entre la surface interne de la voie de passage et la surface externe de la première partie. 25
27. Procédé selon l'une quelconque des revendications 6 à 26, dans lequel, à l'état de remplissage, la première partie s'étend à travers la seconde ouverture pour laisser un espace entre elles pour l'entrée de la poudre entraînée dans la chambre interne et dans lequel, à l'état de fermeture hermétique, la première partie est déplacée selon une relation d'étanchéité dans la seconde ouverture. 30
28. Procédé selon la revendication 27, dans lequel la première partie a une section de capuchon (39) qui, à l'état de remplissage, est espacée extérieurement de la seconde ouverture, mais qui, à l'état de fermeture hermétique, est installée de manière étanche dans la seconde ouverture. 35
29. Procédé selon la revendication 28, lorsqu'elle est jointe à la revendication 11, dans lequel la première partie a une section de tige (29) raccordant la section de capuchon à la section de bouchon. 40
30. Procédé selon l'une quelconque des revendications 6 à 29, dans lequel les première et seconde parties sont en outre mobiles l'une par rapport à l'autre pour amener le corps de l'état de fermeture hermétique à un état de décharge dans lequel un écoulement d'air peut être produit à travers le corps de la première ouverture à la seconde ouverture pour entraîner la poudre dans la chambre interne dans l'environnement extérieur. 45
31. Procédé selon la revendication 30, lorsqu'elle est jointe à la revendication 11, dans lequel la première partie a une section avec une dimension transversale qui est inférieure à la dimension correspondante de la section de bouchon, la section étant positionnée par rapport à la section de bouchon de sorte qu'à l'état de déchargement, elle est amenée en alignement avec la première ouverture. 50
32. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans lequel la poudre est une poudre pharmaceutique.
33. Procédé selon la revendication 32 pour remplir une dose unitaire de la poudre pharmaceutique dans la chambre interne.
34. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans lequel la chambre interne est l'unique chambre interne.
35. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans lequel la source de poudre est un nuage de poudre.
36. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, dans lequel l'écoulement d'air est créé en appliquant un vide au niveau de la première ouverture.
37. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, appliqué à une pluralité de capsules simultanément.
38. Procédé selon l'une quelconque des revendications précédentes, appliqué à une pluralité de capsules de sorte que chaque capsule contient la même quantité de poudre ou sensiblement la même quantité de poudre. 55

FIG. 1

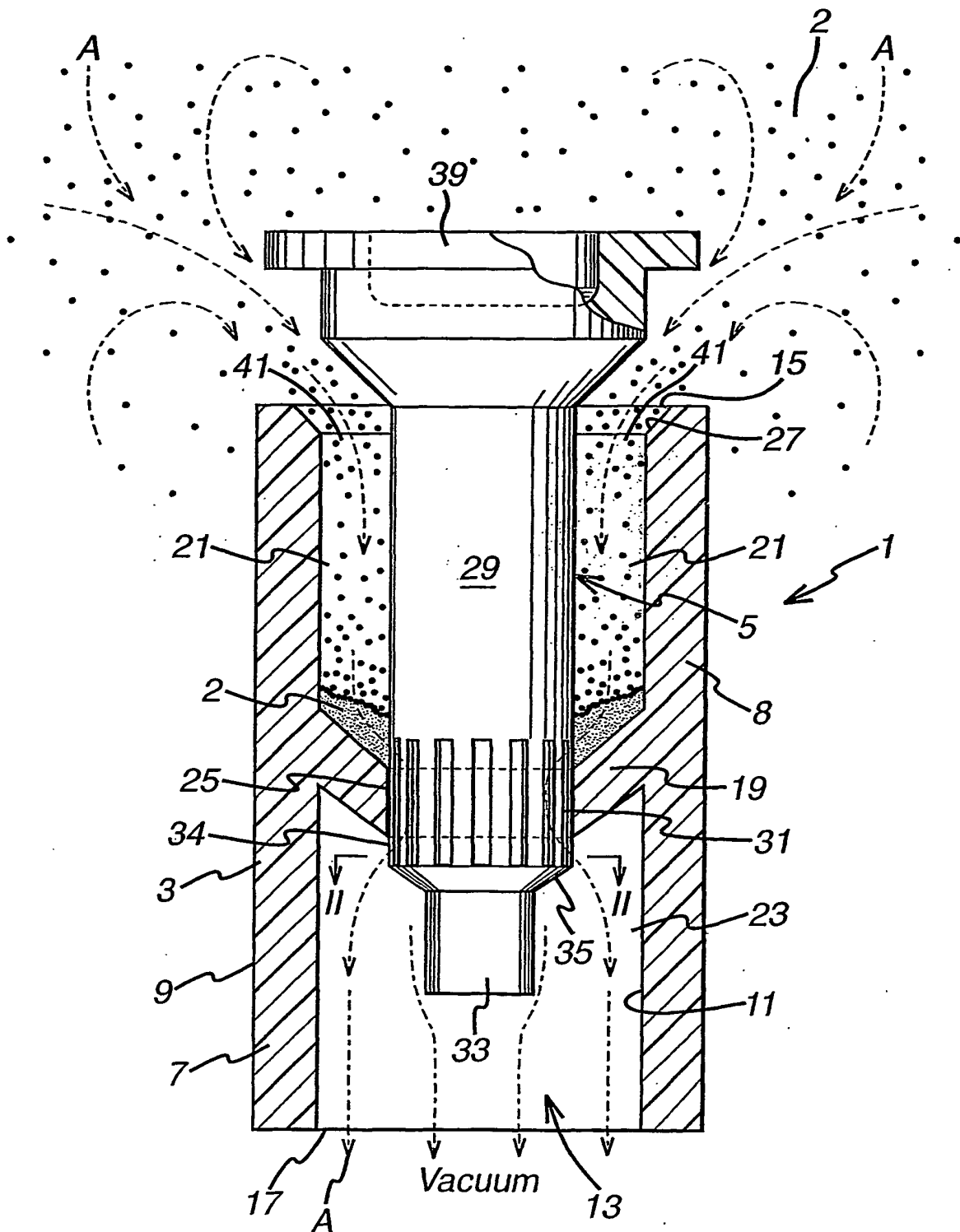


FIG. 2

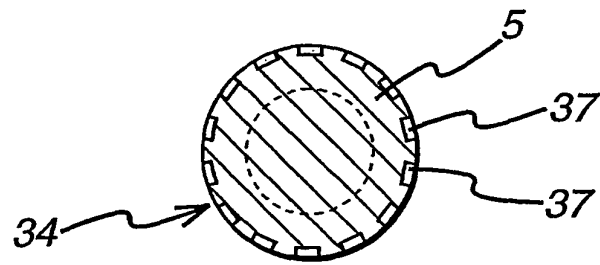


FIG. 3

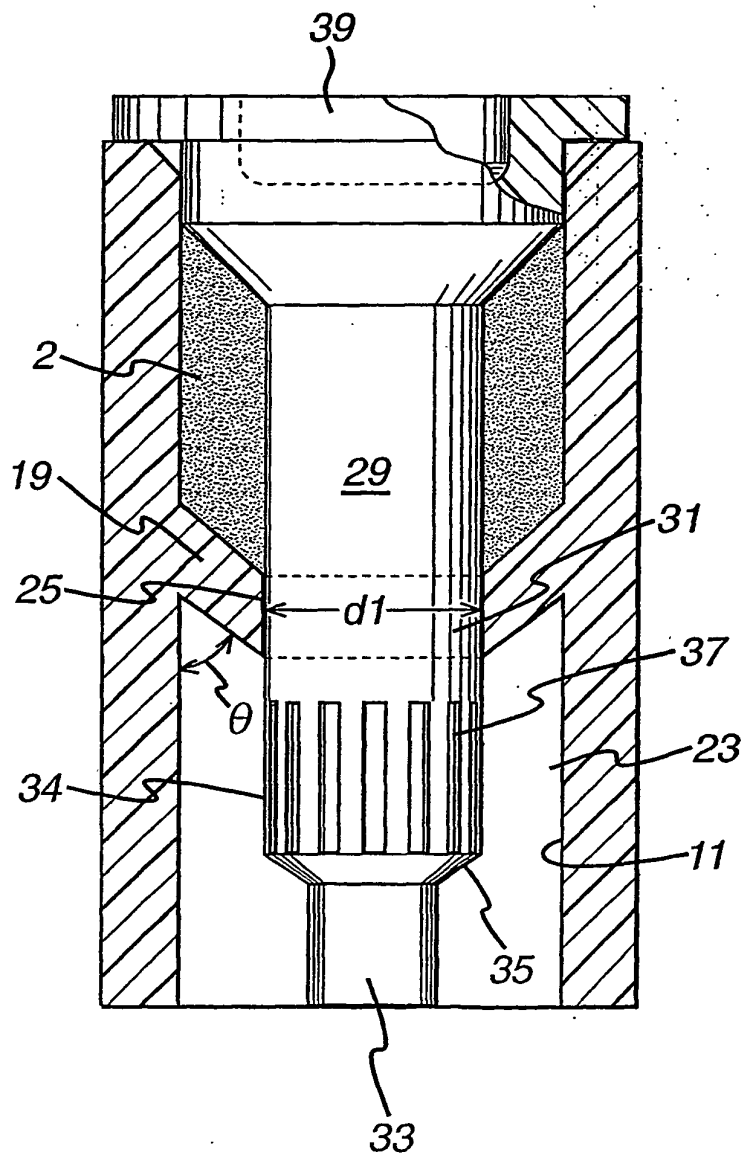
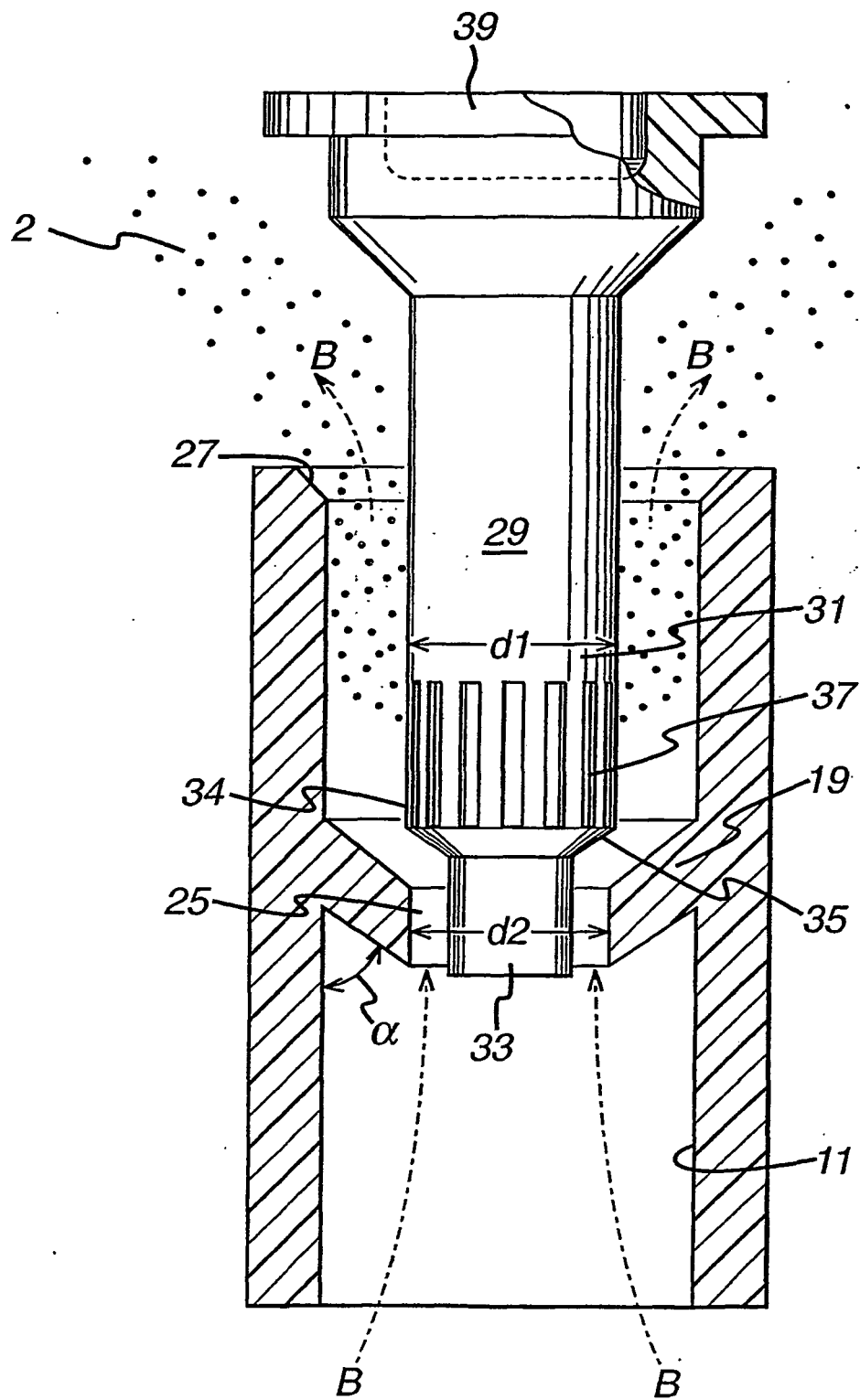


FIG. 4



REFERENCES CITED IN THE DESCRIPTION

This list of references cited by the applicant is for the reader's convenience only. It does not form part of the European patent document. Even though great care has been taken in compiling the references, errors or omissions cannot be excluded and the EPO disclaims all liability in this regard.

Patent documents cited in the description

- WO 0107107 A [0004]
- WO 02096489 A [0004]
- US 2587215 A [0004]
- US 4446862 A [0004]
- GB 2323042 A [0004]
- US 1440556 A [0004]